(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
[Vorsteher: Prof. Dr. *E. Hedinger.*])

Über primäres Magensarkom im Kindesalter.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Robert Fritzsche
aus Zürich.

BERLIN 1918
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor *E. Hedinger*.

Sonder-Abdruck
aus dem Archiv für Verdauungskrankheiten 1918, Band XXIV.

Gedruckt bei Imberg & Lefson G. m. b. H. in Berlin SW. 48.

Unter den malignen Tumoren des Magens steht das Karzinom weitaus an erster Stelle. Ihm gegenüber sind die primären Sarkome als selten zu bezeichnen. Es ist zwar sehr wahrscheinlich, wie unter anderen Autoren *Hesse* betont, daß nicht alle Sarkome als solche erkannt werden, weder klinisch noch bei der Autopsie, da einerseits die klinischen Symptome andere Erkrankungen, speziell Karzinom des Magens, vortäuschen können, andererseits auch bei der Sektion gewisse Formen des Sarkoms mit Karzinom verwechselt werden könnten. Wenn aber *Tilger* unter 3500 Sektionen des Genfer pathologischen Institutes nur einen Fall gleich 0,03 pCt., *Donath* unter 6000 Sektionen aus dem pathologischen Institut Innsbruck einen Fall von primärem Sarkom und einen Fall von perithelialem Alveolärsarkom gleich 0,033 pCt. und *Hosch* unter 13 387 Sektionen des Basler Institutes 6 primäre Magensarkome gleich 0,045 pCt. fanden, so spricht das übereinstimmend für die Seltenheit dieser Tumoren.

Während bis zu den 90 er Jahren des letzten Jahrhunderts die Zahl der veröffentlichten Fälle sehr klein war — *Tilger* hat zum Beispiel 1893 erst 16 Fälle zusammengestellt — ist die Literatur über Magensarkome seither ziemlich umfangreich geworden. *Ziesché* und *Davidsohn* berichten 1909 über 146 Fälle, worunter 18 metastatische Sarkome mitgezählt sind, *Wittkamp* 1910 über 145 Fälle von primärem Magensarkom, *Hesse* in einem Sammelreferat aus dem Jahre 1912 über 179 Fälle, wovon er aber bei 17 die Diagnose als zweifelhaft bezeichnet. *Amelung* zählte 1913 176 Fälle von primärem Sarkom.

Nach dem makroskopischen Verhalten kann man, wie es z. B. *Kaufmann* in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie tut, drei Gruppen von Magensarkom unterscheiden:

1. Endogastrische Tumoren, die in Form einzelner oder zahlreicher Höcker und größerer Buckel gegen das Mageninnere vorwachsen. Sie können dabei einzelne umschriebene, manchmal wallartig gegen die gesunde Schleimhaut sich abgrenzende Knoten bilden, häufiger verlieren sie sich diffus gegen die gesunden Wandstellen.

2. Intramurale Tumoren, die die Magenwand diffus infiltrieren, sie zu einem starren Rohr gestalten, ohne die Serosa oder die Schleimhautseite besonders vorzuwölben und

3. exogastrische Tumoren, die knotenförmig der Magenwand mehr oder weniger breitbasig oder gestielt außen aufsitzen, sich also in die Bauchhöhle, in einzelnen Fällen zwischen die Netzblätter entwickeln.

Daß neben diesen typischen Formen auch Übergänge vorkommen und diese Einteilung nur eine ganz grobe sein kann, ist verständlich.

Als sekundäre, makroskopisch in die Augen fallende Veränderungen sind besonders bei den exogastrischen Tumoren Cystenbildungen, bei den endogastrischen Ulcerationen der Schleimhaut und mehrfach Perforationen beschrieben, die entweder zu allgemeiner Peritonitis oder zu abgesackten subphrenischen Abszessen oder, bei Perforation durch das Zwerchfell, zu jauchiger Pleuritis führten. *Ziesché* und *Davidsohn* fanden Perforationen in 6 pCt. ihrer Fälle, *Wittkamp* gibt etwa 8 pCt. an.

Vom histologischen Standpunkt gibt *Flebbe* folgende Einteilung der primären Magensarkome:

I. Rundzellensarkome
   1. kleinzellige,
   2. großzellige,
   3. Lymphosarkome

II. Spindelzellensarkome,
   1. Spindelzellensarkome sensu strictiori,
   2. Fibrosarkome,
   3. Myosarkome.

III. Besondere Sarkomformen
   1. gemischtzellige,
   2. Angiosarkome.

Eine besondere Gruppe von Myxosarkomen aufzustellen weist *Flebbe* zurück, da der myxomatöse Charakter wohl stets nur eine Beigabe oder eventuell eine regressive Metamorphose neben dem sonst gut charakterisierten Hauptty pus ausmache.

Ein Vergleich des makroskopischen und mikroskopischen Verhaltens ergibt, daß die Rundzellensarkome meistens als diffuse, seltener als umschriebene Tumoren, meistens endogastrisch gefunden werden. Die Spindelzellensarkome können sich diffus als intramurale Tumoren oder knotig als exogastrische Tumoren entwickeln.

Bei Beurteilung des zahlenmäßigen Verhaltens der verschiedenen histologischen Gruppen stoßen alle Autoren auf die Schwierigkeit, daß sowohl zwischen klein- und großzelligen Rundzellensarkomen und Lymphosarkomen als auch zwischen Spindelzellen-, Fibro- und Myosarkomen in den Beschreibungen oft nicht genügend unterschieden wurde. Namentlich die Unterscheidung von kleinzelligen Rundzellen- und Lymphosarkomen wurde oft nicht objektiv begründet. Zahlenmäßig an erster Stelle steht die Gesamtgruppe der Rundzellensarkome im Sinne der genannten *Flebbe*schen Einteilung, dann folgen die Spindelzellensarkome, die Formen der dritten Gruppe sind selten. Unter den Rundzellensarkomen scheinen die Lymphosarkome an erster Stelle zu stehen, unter der Gruppe der Spindelzellensarkome sind die Myosarkome weniger häufig als die in der Literatur schwer auseinander zu haltenden Spindelzellen- und Fibro-Sarkome zusammen.

Das primäre Magensarkom kommt in jedem Alter vor. Die größte Frequenz ist im Alter von 40—60 Jahren festzustellen, wie aus einer vergleichenden Übersicht verschiedener Autoren hervorgeht (nach *Hesse*, modifiziert):

	Autoren			
	Lofarc	Ziesché und Davidsohn	Wittkamp	Hesse
Jahre	Zahl der Fälle			
	101	118	125	135
1—10	2 pCt.	2,5 pCt.	2,4 pCt.	1,5 pCt.
10—20	9 pCt.	9,3 pCt.	8,8 pCt.	6,7 pCt.
20—30	19 pCt	15,25 pCt.	13,6 pCt.	18 pCt.
30—40	14 pCt.	12,7 pCt.	15,2 pCt.	13,4 pCt.
40—50	25,5 pCt.	24,60 pCt.	26,4 pCt.	24 pCt.
50—60	20,5 pCt.	20,35 pCt.	19,2 pCt.	20,3 pCt.
60—70	8 pCt.	10,2 pCt.	9,6 pCt.	10,3 pCt.
70—80	4 pCt.	5,1 pCt.	4,8 pCt.	5,2 pCt.
80—90				0,6 pCt.

Im Kindesalter sind also die Fälle sehr viel seltener als später, abe es kommen doch einzelne Fälle vor. Das Verhalten ist nicht wesentlich anders als beim Magenkarzinom, bei dem ebenfalls jugendliche Fälle beschrieben sind, neuerdings wurde z. B. ein Fall von infiltrierendem kleinzelligem Krebs bei einem 9 jährigen Kinde von *F. Karl* mitgeteilt. Im Verhältnis zur Seltenheit der Magensarkome sind aber die jugendlichen Fälle doch häufiger als beim Magenkarzinom.

Der erste, aber nicht sicher als Magensarkom zu deutende Tumor des Kindesalters, der in der Literatur angeführt wird, ist ein von *Albers* in seinem 1847—1857 erschienenen pathologisch-anatomischen Atlas beschriebener Fall. Er fand am Magen eines Kindes, dessen Alter nicht genannt wird, eine 5,7 : 3,2 cm (2¼ : 1¼ Zoll) große Geschwulst mit erweichtem bröckligem Inhalt, einer amorphen körnigen Masse, die durch einzelne Zellgewebsfasern im Innern und eine zum Zentrum sich allmählich erweichende Kapsel zusammengehalten und von ihm als Balggeschwulst angeführt wurde. Im Innern zeigte sich die deutliche Abgrenzung zweier Tumoren, die eng vereinigt waren und an einzelnen Stellen bei Berührung auseinanderfielen. Die Geschwulst saß in der Mitte des Magens, nahe der kleinen Kurvatur.

Die jüngsten Fälle beschreiben *Finlayson* und *Thursfield*. Der von *Finlayson* veröffentlichte Fall betrifft einen beim Spitaleintritt am 22. VIII. 1898 3½ Jahre alten Knaben, der am 6. XII, also etwa 3 Jahre und 9 Monate alt starb. Klinisch zeigte er hochgradige Blässe, starke Anämie (1 593 000 Erythrocyten, 15 pCt. Hämoglobin, geringe Vermehrung der Leukozyten), keinen fühlbaren Tumor im Abdomen. Man fühlte hoch unter dem linken Rippenbogen eine als Milz gedeutete Resistenz, die sich bei der Sektion auch als solche bestätigte. Bei der Sektion fand sich ein fester, großer Tumor in der Hinterwand des Magens, beinahe an der großen Kurvatur anstoßend, der Cardia näher als dem Pylorus. Der Tumor maß auf der Schleimhautseite 2,5 : 2,5 cm, auf der Serosaseite 4 : 4,5 cm, in der Dicke 1,8 cm. Er war mit dem Schwanzteil des Pankreas durch zartes lockeres Bindegewebe verwachsen. Die Schleimhaut zeigte unmittelbar distal der hauptsächlichsten Tumormasse eine kleine runde Vertiefung mit eingesunkener Mitte und infiltrierten Rändern. Das Zentrum dieser Vertiefung machte den Eindruck eines Geschwüres, aber nicht überzeugend. Der Tumor bestand mikroskopisch aus zahlreichen ausgesprochenen Spindelzellen mit großem Kern mit schwach ge-

flecktem, grobgekörntem Kernplasma, daneben einzelnen größeren, unregelmäßigeren Formen und einzelnen kleineren Spindelzellen mit stark färbbarem homogenem Kern. Die Drüsen der Schleimhaut waren an der Oberfläche zum Teil etwas verschwunden, so daß sie verkürzt erschienen, das Tumorgewebe drängte sie etwas auseinander. Zwischen den Tumorzellen lag nur sehr spärliches Zwischengewebe in Form einer feingekörnten, fast homogenen Grundsubstanz, nur in den äußeren peritonealen Teilen des Tumors fanden sich charakteristische Bindegewebskerne. Die mäßig zahlreichen Gefäße waren dünn, mit zarter Wand. Die vergrößerten Mesenterialdrüsen waren frei von Tumorgewebe, Metastasen waren nicht vorhanden. Nach dieser Beschreibung ist die Diagnose des primären Spindelzellensarkoms nicht zu bezweifeln.

Thursfield berichtet über einen ebenfalls 3 Jahre 9 Monate alten Knaben. Die klinischen Erscheinungen bestanden in stark anämischem Aussehen, Magenschmerzen, besonders nach dem Essen, Obstipation, später ein maliger Magenblutung und Erbrechen brauner Massen. Das Abdomen war aufgetrieben, die oberflächlichen Venen erweitert, man fühlte eine harte, knotige Masse vom 9. Rippenknorpel nach abwärts bis 4 cm (1½ Zoll) oberhalb des Nabels, nach oben scharf begrenzt, unten sich unbestimmt verlierend, Ascites war nicht vorhanden, ebensowenig Vergrößerung von Milz und Leber, keine Albuminurie. Die Temperatur war normal, der Puls schwankte zwischen 130—160. Am linken Auge bemerkte man Strabismus internus. Später entwickelte sich ein Tumor im rechten aufsteigenden Unterkieferast, nach vorn und in die Submaxillargegend. Patient konnte den Mund nur schwer öffnen, neben den Zähnen bildete sich über dem Tumor ein Geschwür. Orbita, Nase und Gaumen waren frei, schon vor dem Bestehen des Kiefertumors hatten Schmerzen im Gaumen bestanden. Schließlich trat noch ein taubeneigroßer, sehr harter, schmerzloser Knoten im linken Lappen und im Isthmus der Thyreoidea auf.

Die Sektion ergab einen großen, sehr dickwandigen Magen, dessen Wand nirgends frei war von Tumor, bis 1,9 cm (¾ Zoll) dick, fest und elastisch, auf Schnitt weiß und körnig. Die Serosa war intakt, auf der Innenseite wellenartige, überhängende Falten und mannigfaltige Krater, keine Hämorrhagien. Die Nieren waren übersät mit vorspringenden Knoten weicher, vielfach blutig durchsetzter Tumormassen. Ein kleiner Tumorknoten fand sich im

Quercolon. Die Mesenterial- und Retroperitoneallymphdrüsen waren frei, ebenso die anderen Bauchorgane

Mikroskopisch war die ganze Magenwand durchsetzt von runden, nicht mit den Zellen des lymphatischen Gewebes übereinstimmenden Zellen, die sich auch zwischen die Drüsen der Schleimhaut fortsetzten. Der Nierentumor war von derselben Struktur. Der Tumor im Unterkiefer und der Knoten in der Schilddrüse konnten nicht untersucht werden, da die weitere Sektion verweigert wurde.

Thursfield nimmt den Magen als primären Sitz an, weil der Tumor im Unterkiefer und in der Thyreoidea später auftraten. Das Entstehen der Nierentumoren und des Knotens im Colon wurde zeitlich nicht festgestellt. Der Tumor wurde als kleinzelliges Rundzellensarkom angesehen.

Die Annahme, daß der Magentumor der primäre war, ist nicht wohl zu bestreiten. Der Kiefer- und Schilddrüsentumor haben sich später entwickelt, wenigstens wurden sie erst später beobachtet. Die Nierentumoren sind durch ihr multiples Auftreten in Form umschriebener Knoten als Sekundärtumoren anzuerkennen. Auch der kleine Knoten des Quercolons kann wohl erst in zweiter Linie aufgetreten sein, im Vergleich zu dem sehr ausgedehnten Magentumor. Die histologische Bewertung des Tumors ist schwer zu beurteilen. Der Umstand, daß von irgend einem retikulären Stroma oder einer alveolären Anordnung der Zellen nichts erwähnt wird, spricht für Rundzellensarkom und gegen Lymphosarkom.

Außer vereinzelten Fällen sekundärer Magensarkome sind das die einzigen Fälle des ersten Dezenniums. Die nächsten stehen bereits an der Schwelle des Kindesalters.

Ein von *Wunderlich* beschriebener Fall betrifft ein 12 jähriges Mädchen, das am 25. III. 1907 in Behandlung kam. Patientin fühlte sich seit einem Jahre immer müde und klagte über Schmerzen im Leibe. Die Untersuchung ergab starke Anämie (20 pCt. Hämoglobin, 2 000 000 Erythrocyten, keine Leukocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen), rechts vom Nabel eine große kugelige, nicht druckempfindliche Vorwölbung, die sich im Abdomen nicht umgreifen ließ, aber sonst leicht verschieblich war. Bei der Laparotomie fand sich ein kegelkugelgroßer, cystischer Tumor, der Flaschenkürbisform hatte. Nach Unterbindung und Durchtrennung mehrfacher Verwachsungen mit dem Netz erkannte man, daß der Tumor aus der Magenwand hervorging. Der Tumor wurde durch Resektion des Magens entfernt, der mediale Magen-

rest vernäht, das Pylorusende vorn in die Magenwand eingenäht. Die histologische Untersuchung des Tumors ergab Sarkom (malignes Myom). 3 Jahre nach der Operation war Patientin völlig gesund.

Leider finden sich keine objektiven Angaben über den histologischen Befund und das Verhalten des Tumors zur Magenwand, so daß man sich kein sichere Bild über den histologischen Bau des Tumors machen kann.

Perry und *Shaw* beschreiben einen 15 jährigen Knaben (No. 48 ihrer Zusammenstellung), der wegen Tumor im Abdomen und Ikterus in Behandlung kam. Es bestand ein infiltrierender Tumor in der Pylorushälfte des Magens, der sich 2½ cm (1 Zoll) ins Duodenum ausdehnte. Die bedeckende Schleimhaut war meistens glatt, aber stellenweise ulzeriert. Mikroskopisch wird der Tumor als Rundzellensarkom bezeichnet. Metastasen fanden sich in den Mesenterialdrüsen und in einer Niere.

Der Sitz des primären Tumors im Magen ist nicht zweifelhaft, eine histologische Beschreibung des Tumors fehlt. Die nähere Art des Rundzellensarkoms kann daher nicht festgestellt werden.

Ebenfalls von einem 15 jährigen Knaben, der etwa 4 Monate lang unter Schmerzen und Schwellung des Abdomens gelitten hatte, gewann *Dalton* ein Magensarkom. Die mediastinalen und retroperitonealen Drüsen waren groß, eher weich, auf Schnitt gleichmäßig weiß. Ebenfalls weiße Tumoren saßen am Zwerchfell, und eine breite weiße Masse umfaßte Netz und Magen, kleine Tumoren waren in der Leber und in den Nieren, dagegen nicht in den Lungen und in der Milz. Der Tumor des Magens begann an der großen Kurvatur, 7½ cm (3 Zoll) vom Pylorus entfernt und war auf der Schleimhautseite tief ulzeriert. Das Geschwür war wie ausgestanzt, gleich einem Ulcus simplex. Der Netztumor hing mit dem Magentumor direkt zusammen, eine Unterscheidung, ob sich der Tumor vom Magen aus gegen das Netz oder umgekehrt entwickelt hatte, war unmöglich. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Sarkom aus kleinen Rundzellen, zwischen denen ein feines Stroma und spärliche Gefäße lagen. Die vorherrschenden Zellen waren wie bei gewöhnlichem Rundzellensarkom, machten nicht den Eindruck von Lymphozyten. *Dalton* nimmt an, daß der Tumor von den lymphatischen Apparaten des Abdomens ausging, weil 1. die Metastasierung hauptsächlich durch die Lymphbahnen, nicht durch die Blutbahn stattfand, weil 2. sich keine Drüsen auf der Strecke zwischen Magen und Ductus thoracicus fanden, was eine allge-

meine Erkrankung der Lymphdrüsen, wie sie beim Lymphosarkom beobachtet wird, nahelegt, die wahrscheinlicher scheint, als eine Metastasierung von einem Primärtumor aus, und weil 3. die befallenen Drüsen nicht umschriebene Tumoren enthielten, sondern als Ganzes einheitlich vergrößert und weiß waren, wie es beim Lymphosarkom gefunden werde. *Dalton* stellt also die Diagnose auf Lymphosarkom.

Nach der makroskopischen und histologischen Beschreibung kann hier sehr wohl ein Lymphosarkom vorgelegen haben. Die Begründungen, die *Dalton* für seine Diagnose angibt, müssen aber nach neueren Untersuchungen zum Teil korrigiert werden. Nach *Ghon* und *Roman* kommen hämatogene Metastasen bei Lymphosarkom ebenfalls vor wie bei anderen Tumoren. Ferner fanden *Ghon* und *Roman* neben vollständig von Lymphosarkom durchsetzten Lymphdrüsen auch solche, die nur z. T. davon ergriffen waren.

Nach der Beschreibung von *Dalton* handelt es sich offenbar um einen Tumor, der vom Magen, auf breiter Basis aufsitzend, sich gegen das Netz entwickelte oder eventuell umgekehrt im Netz seinen Ursprung nahm und auf den Magen übergriff. Wenn, wie *Dalton* annimmt, die Tumoren als Lymphosarkom von Lymphfollikeln des Abdomens ausgingen, so muß der Ausgangspunkt entweder in den Lymphfollikeln des Magens, also in der Mucosa und Submucosa gelegen haben, oder aber in den Lymphoglandulae gastroepiploicae inferiores längs der großen Kurvatur. In diesem letzteren Falle hätten wir keinen primären, sondern einen sekundären Magentumor vor uns. Die Entscheidung ist wohl nicht mit Sicherheit zu treffen.

Zum Vergleiche möchte ich ein Beispiel eines sicher sekundär auf den Magen übergegangenen Lymphosarkoms bei einem 10 jährigen Knaben anführen, das *Ghon* und *Roman* beschreiben. Bei dem Knaben bestand eine Tumormasse von über Faustgröße in der Pankreasgegend, die mit der Vorderfläche der linken Niere und Nebenniere, mit dem unteren Milzpol und der Hinterfläche des Magens verwachsen war. Auf der Schleimhautseite zeigte der Magen einen scharf begrenzten, unregelmäßigen Substanzverlust von 6 cm Länge und 4,5 cm Breite, dessen Grund ziemlich glatt und gallig durchtränkt erschien, dessen Ränder leicht wallartig verdickt waren; daneben fanden sich noch mehrere kleinere, ähnliche Defekte in der Schleimhaut. Der Tumor setzte sich auf die Radix des Mesenteriums, in das Mesocolon fort, um sich gegen die

Ansatzstelle des Darmes hin allmählich zu verlieren. Das Pankreas selbst ließ sich von der Tumormasse nicht mehr unterscheiden und war anscheinend ganz darin aufgegangen. Nach dieser Beschreibung ist ohne weiteres klar, daß sich der Tumor aus den Lymphknoten der Pankreasgegend entwickelte und, ungefähr konzentrisch sich ausbreitend, den Magen sekundär ergriff. Daneben bestanden in diesem Falle noch zahlreiche Tumoren im Duodenum, Jejunum, Ileum und in der Spitze eines *Meckel*schen Divertikels, im Colon, in der Leber, am Halse der Gallenblase, in den Nebennieren, den Nieren, ferner in der Pleura diaphragmatica, in der Schilddrüse und im Knochenmark.

Zu den genannten Fällen von primärem Sarkom würde nun der meinige hinzukommen.

Der Krankengeschichte vom Kinderspital, die mir von Herrn Prof. *Wieland* in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde, ist folgendes zu entnehmen:

Das 13 jährige Mädchen trat am 15. VIII. 1917 ein, starb am 22. VIII 1917. Anamnestische Daten waren nicht erhältlich, da das Kind vom Ausland mit einem Transport erholungsbedürftiger Kinder zugereist war und leider selber keine Auskunft geben konnte. Es wußte nur, daß es schon sehr lange krank war, und daß die Ärzte eine Erkrankung der Lungen konstatiert hätten.

Status praesens: Bis zum Skelett abgemagertes Kind mit wachsbleicher Hautfarbe und vollständig erschöpftem Aussehen. Haut in großen, stehenden Falten abhebbar, mit kleberigem Schweiß bedeckt, Muskulatur äußerst atrophisch, kaum noch zu fühlen. Skelett grazil. Thorax schmal, symmetrisch, Interkostalräume weit, stark eingesunken. Wirbelsäule ohne Verkrümmungen. Extremitäten: Prätibiale Ödeme. Lymphdrüsen nicht vergrößert. Augen: Konjunktiven sehr blaß, Pupillen reagieren auf Licht und Akkommodation, beidseits gleich, Skleren weiß, vordere Kammer, Iris ohne Besonderheit. Ohren und Nase ohne Besonderheit. Mund: Lippen etwas rissig, ordentlich feucht. Zunge mit ziemlich dickem, grauweißem Belag, Mundschleimhaut ohne Belag, feucht. Fötor ex ore. Tonsillen nicht vergrößert.

Linke Lunge: In den hinteren und unteren Partien mäßig ausgesprochene Dämpfung. Untere Lungengrenze kaum verschieblich. Das Atemgeräusch im Oberlappen vesikulär bis unbestimmt, im Unterlappen unbestimmt bis deutlich bronchial, wenig abgeschwächt. Sehr reichliche mittel- und großblasige, feuchte, klingende Rasselgeräusche im Unterlappen, wenig zahlreich auch im Oberlappen.

Rechte Lunge: Auch hier erscheint über dem Mittel- und Unterlappen der Schall eher gedämpft und verkürzt. Das Atemgeräusch vesikulär bis unbestimmt. Über der ganzen Seite ziemlich zahlreiche feuchte, mittelblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche. Stimmfremitus der großen Hinfälligkeit des Kindes wegen nicht zu prüfen.

Herz: In normalen Grenzen. Töne schwach, rein, Aktion wenig beschleunigt. Puls sehr wenig gefüllt, regelmäßig.

Abdomen: Kahnförmig eingezogen, diffus leicht druckempfindlich, keine Spannung, keine abnorme Resistenz fühlbar, auch perkutorisch keine abnorme Dämpfung. In der Ileocökalgegend, über dem Magen, Colon transversum und descendens gurrende und plätschernde Geräusche auslösbar. Leber nicht vergrößert. Milz nicht palpabel. Bei der Palpation gibt Pat. leichte Druckempfindlichkeit an. Über dem *Traube*schen Raum nur leicht tympanitischer Schall. Nierengegend kaum druckempfindlich. After und Genitale ohne Besonderheit.

Reflexe, Motilität, Sensibilität, Stimme, Sprache ohne Besonderheit. Sensorium frei, doch starke Apathie. Intelligenz ohne Besonderheit.

Urin: Reaktion sauer, Eiweißprobe schwach opal, kein Zucker, Urobilinprobe schwach positiv, Urobilinogenprobe negativ. Diazoreaktion unsicher, Indican mäßig reichlich vorhanden. Im Sediment vereinzelte Epithelien, Carbonate, vereinzelte rote Blutkörperchen, keine Zylinder.

Stuhl: Sehr häufige Entleerungen von dünnem, flockigem, gelbbraunem, etwas schleimhaltigem Stuhl. Benzidinprobe stark positiv. Im Stuhl keine Tuberkelbazillen.

Verlauf: 18. VIII. Pat. verfällt mehr und mehr. Die Nahrungsaufnahme ist sehr erschwert, da sie beinahe alles verweigert.

Die reichlichen dünnen Stuhlentleerungen halten trotz Versuchen medikamentöser Beeinflussung an. Im Stuhl reichlich Blut. Benzidinprobe sehr stark positiv. Keine Tuberkelbazillen auffindbar. Urinbefund wie oben.

Die Temperatur wird febril. Pat. expektoriert nicht.

22. VIII.: Pat. nimmt kaum noch etwas zu sich. Vollkommene Apathie. Die Diarrhöen halten an. Hochgradige Kachexie. Exitus: 11 Uhr 25 p. m.

Die Temperatur war zuerst normal, in den letzten Tagen abendliche Steigerungen über 38 , einmal bis 38,9 . Der Puls schwankte zwischen 72 und 116. Die *Pirquet*sche Reaktion war positiv. Die Therapie bestand in Schleim- und Teediät, Zugaben von Rotwein, Enterorosekakao, Milch, Nutromalt. Medikamentös wurden Tinct. opii, Tannigen, Bolus alba und Tanninein läufe versucht.

Die Sektion am 23. VIII. 1917, 11½ Stunden nach dem Tode, ergab folgendes (Sekt.-No. 491, 1917):

Sehr stark abgemagerter, weiblicher, kindlicher Körper. Keine Livores. Totenstarre nicht ausgebildet. Kein Dekubitus. Beidseits um die Malleolen geringes, weiches Ödem; Hautfarbe sehr blaß, sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Pupillen beidseits rund, gleich, mittelweit, Skleren weiß. Zähne durchweg gut erhalten.

Subkutanes Fett sehr spärlich, weiß. Pektoralis blaßrot, transparent.

Bauchsitus: Zwerchfell rechts 5. Interkostalraum, links Höhe nicht bestimmbar. In der linken oberen Abdominalhälfte findet sich eine von graubräunlichen, dickbreiigen, stark übelriechenden Massen erfüllte, unregelmäßige, gegen die übrige Peritonealhälfte völlig dicht abgeschlossene Höhle, deren Begrenzung gebildet wird: Nach oben durch die Unterfläche des Unterlappens der linken Lunge (das Zwerchfell ist in einem ca. 5 : 8 cm großen Bereich hier z. T. völlig zerstört, z. T. in eine zerreißliche, bis 3 mm

dicke, schmutzig gelbliche Masse umgewandelt; die Ränder der zerstörten Partie sind außer in den seitlichen Partien mit der Unterfläche der Lunge derb verwachsen), durch die untersten äußeren Partien der linken Pleura, nach vorne durch den oberen Teil der Bauchwand, nach unten und hinten zu durch derbe schwielige Massen, welche Milz und Niere miteinander verbinden, nach rechts durch ein Stück der Wand des Magenfundus, welche ebenfalls mit der Milz ausgedehnt verwachsen ist, und durch den oberen Teil des linken Leberlappens. Magen von normaler Weite, Magenwand fühlt sich von außen überall ziemlich derb an. Dünn- und Dickdärme von mittlerer Füllung. Appendix 5½ cm lang, frei. Serosa parietalis und visceralis überall glatt und spiegelnd, mit Ausnahme einer kleinen, ca. 1½ cm im Durchmesser haltenden, von einer groben Fibrinflocke bedeckten Stelle im hinteren Douglas. Im kleinen Becken sehr wenig helle, leicht getrübte Flüssigkeit. Blase schlaff, von mittlerer Füllung. Innere Genitalien in normaler Lage.

Rippenknorpel weiß, weich. Sternum: Innenfläche ohne Besonderheit. Im Mediastinum anticum kleine Thymus und wenig Fettgewebe, welches etwas ödematös durchtränkt ist. Rechte Lunge kaum kollabiert und retrahiert, völlig frei, rechte Pleurahöhle leer. Ductus thoracicus zart. Linke Lunge fast ringsum mit der Pleura costalis derb, flächenhaft verwachsen, nur in den vorderen Partien des Unterlappens ist noch ein Teil der Pleurahöhle erhalten. Der äußere untere Teil der linken Pleurahöhle, welcher mit der großen Abszeßhöhle im linken Bauchraum breit in Verbindung steht, ist von einer bis 4 mm dicken, saftigen, pyogenen Membran bedeckt.

Im Herzbeutel ziemlich reichlich helle, klare, seröse Flüssigkeit. Innenfläche glatt und spiegelnd.

Herz: Entsprechend groß, 95 g, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Konsistenz beidseits stark herabgesetzt. Im Herzen spärlich flüssiges Blut und Cruor, reichlich Speckhaut. Sämtliche Herzklappen zart. Endocard in den oberen Teilen des linken Ventrikels etwas verdickt, sonst zart. Sehnenfäden zart. Herzhöhlen nicht erweitert, Papillarmuskeln und Trabekel mittelkräftig. Herzmuskel links 7 mm, rechts 2—3 mm, auf Schnitt braunrot, gut transparent. Coronargefäße zart. Aorta ascendens und Arteria pulmonalis: Intima zart. Foramen ovale geschlossen.

Halsorgane: Zunge nicht belegt. Follikel des Zungengrundes und Tonsillen eher klein. Schleimhaut von Pharynx, Ösophagus, Larynx und Trachea blaß. In der Trachea ziemlich reichlich stark schaumige Flüssigkeit. Thyreoidea klein, auf Schnitt hellbräunlich, gut transparent, lappig gebaut. Aorta thoracica zart.

Linke Lunge: Volumen ein mittleres. Konsistenz im Unterlappen überall erhöht, sonst eine mittlere. Pleura größtenteils von fibrösen, festhaftenden Auflagerungen bedeckt. Die Unterfläche des linken Unterlappens wird von fetzigem, graurötlichem Gewebe gebildet, welches z. T. aus Resten des fast völlig zerstörten Zwerchfelles, zum Teil aus gangränös umgewandelten Partien des Lungengewebes selbst besteht. Auf Schnitt finden sich in den unteren Partien des Unterlappens, angrenzend an die gangränösen Partien, einige unregelmäßige, von einer dicken, gelben, pyogenen Membran ausgekleidete, von breiigen, übelriechenden Massen erfüllte Hohlräume.

Das Gewebe des Unterlappens ist im übrigen, mit Ausnahme der obersten Partien, dicht durchsetzt von trüben, leicht gekörnten, brüchigen, grauweißlichen, unregelmäßigen Herdchen; zwischen diesen Herdchen ist das Gewebe mehr graurötlich, glatt, ebenfalls trüb. Abstreifen läßt sich hier überall ziemlich reichlich luftloser, stark trüber Saft. In den oberen Partien des Unterlappens und im Oberlappen Gewebe hellgraurot, glatt, kompressibel; abstreifen läßt sich hier sehr reichlich stark schaumiger, kaum blutiger, klarer Saft. Pulmonalarterien zart. Bronchien: Im Oberlappen die Schleimhaut blaß, ohne Besonderheit, im Unterlappen zeigt die Schleimhaut der Bronchien nach unten zunehmende Injektion.

Rechte Lunge: Volumen erhöht. Pleura überall glatt, in den hinteren Partien des Unterlappens etwas matt. Konsistenz im Unterlappen etwas erhöht, sonst eine mittlere. Auf Schnitt: Unterlappen: Gewebe in den hinteren und unteren Partien dicht durchsetzt von brüchigen, gekörnten, grauweißlichen Herdchen; dazwischen ausgedehnte graurötliche, glatte, trübe, ebenfalls brüchige Gewebspartien. Abstreifen läßt sich hier überall stark trüber, luftloser Saft. In den oberen Partien des Unterlappens, im Mittel- und im Oberlappen das Gewebe wie im linken Oberlappen; nur in der Spitze des Oberlappens einige grauweißliche, brüchige, trübe Herdchen. Bronchien überall von mittlerem Blutgehalt. Pulmonalarterien zart, in einem kleinen Ast des Unterlappens ein kleiner, weißlicher, brüchiger, mit der Wand nicht verklebter Thrombus. Bronchiale Lymphdrüsen und untere Cervikaldrüsen beidseits leicht vergrößert, auf Schnitt graurot, transparent.

Milz: Beinahe die ganze obere Hälfte der Milz ragt frei in die beschriebene Zerfallshöhle hinein. Das Milzgewebe ist an der Oberfläche ausgedehnt gangränös zerfallen; tiefe brüchige Zerfallshöhlen reichen weit in das Gewebe hinein, so daß diese obere Hälfte der Milz mit der unteren, die in schwartige Massen zwischen Magen und Niere eingebettet ist, beinahe nicht mehr in Zusammenhang steht. Im noch erhaltenen Gewebe der oberen Hälfte einige unregelmäßige, von einer gelben pyogenen Membran ausgekleidete, bis 1 cm Durchmesser haltende Abszeßhöhlen. In der unteren Hälfte das Gewebe auf Schnitt dunkelrot, von normaler Konsistenz. Trabekel nicht verbreitert. Follikel mittelgroß.

Linke Nebenniere: In die schwartigen Massen zwischen Milz und Niere völlig eingebettet. Auf Schnitt Rinde ca. 1½ mm breit, stark fetthaltig, Mark mittelbreit, ohne Besonderheit.

Linke Niere: Fibröse Kapsel stark gelblich, schwartig verdickt, besonders am oberen Pol; daselbst zum Teil eitrig gangränös durchsetzt. In einem ca. 1½ cm Durchmesser haltenden Bezirk greift die Gangrän im oberen Nierenpol auf die äußeren Rindenpartien über. Im übrigen ist die Nierenoberfläche glatt, ohne Besonderheit. Auf Schnitt Gewebe mäßig bluthaltig, Zeichnung deutlich, Rindenbreite 5 mm. Transparenz gut, Brüchigkeit und Konsistenz nicht verändert. Nierenbecken blaß, zart, nicht erweitert.

Rechte Nebenniere wie links, rechte Niere unverändert, mit Ausnahme einer kleinen Infarktnarbe. In der Vena cava inferior flüssiges Blut.

Magen: **Enthält spärlich breiige, bräunliche, übelriechende Massen. Der Magen kommuniziert durch eine ca 1½ cm messende**

dicht unter der Cardia gelegene Öffnung mit der großen Gangränhöhle. Die Magenwand ist überall verdickt. Am stärksten ist die Verdickung im Fundusteil des Magens, in der Umgebung der Perforationsstelle und um die Cardia. Pyloruswärts nimmt sie ab. Die Innenfläche des Magens ist fast überall weißlich, wie narbig aussehend, im Fundusteil ganz grob höckerig, gegen den Pylorus zu fast völlig glatt, nur fleckweise sehr feinhöckerig. Die Verdickung der Magenwand wird bedingt durch Einlagerung flächenhaft ausgebreiteter, weißlicher bis grauer, transparenter, homogener Gewebsmassen in die Submucosa; diese ist dadurch nahe der Cardia im Bereich der groben Höcker bis auf 10 mm verdickt, die Muscularis ist fast überall gut erkennbar, vielfach ziemlich stark ver-, dünnt, besonders im Bereich des Fundus; die Mucosa scheint im Fundusteils größtenteils zu fehlen. Duodenum: Wand zart, Schleimhaut mäßig bluthaltig, ohne Besonderheit. Papille durchgängig.

Leber: Oberfläche glatt, Kapsel zart. Nur im Bereich des linken Lappens, welcher an die Gangränhöhle grenzt, ist die äußerste Gewebsschicht in 2—4 mm Dicke eitrig durchsetzt und gangränös zerfallen. Diese Partie wird von einer breiten, hyperämischen Zone im Lebergewebe umschlossen. Im übrigen ist das Lebergewebe von mittlerem Blutgehalt, Zentra schmal. Peripherie ordentlich transparent, *Glisson*sche Scheiden nicht verbreitert. Gallenblase enthält spärlich dünne, hellgelbe Galle, Schleimhaut ohne Besonderheit. Pankreas mittelgroß, ohne Besonderheit. Aorta abdominalis: Intima zart. Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen nicht vergrößert, auf Schnitt graurot, transparent. In der Harnblase spärlich klarer, heller Urin, Schleimhaut blaß. Vagina, Uterus, Tuben und Ovarien ohne Besonderheit. In der Schenkelvene rechts flüssiges Blut, links ein grauroter, gerippter, nicht mit der Wand verklebter Thrombus.

Im *Dünn-* und *Dickdarm:* Spärlich dünnbreiiger, bräunlicher Kot, im Dickdarm untermischt mit Schleimfetzen. Schleimhaut in Dünn- und Dickdarm von mittlerem Blutgehalt, im ganzen Dickdarm erscheint sie ziemlich stark verdickt. Follikel im unteren Dickdarm leicht vergrößert, sonst klein. Appendixschleimhaut blaß, Follikel klein.

Schädeldach: Symmetrisch, Diploe spärlich. Nahtsubstanz erhalten. Dura von mittlerem Blutgehalt, in den Duralsinus flüssiges Blut.

Gehirn: Weiche Hirnhäute mäßig bluthaltig, zart. Fossae Sylvii ohne Besonderheiten. Hirnventrikel nicht erweitert, Ependym zart und glatt. Plexus chorioidei blaß. Hirnsubstanz gut durchfeuchtet, mäßig bluthaltig. Kleinhirn und Medulla oblongata ohne Besonderheit.

Die *bakteriologische Untersuchung* ergab: Im Abstrich aus dem Gangränbrei im oberen Teil des Abdomens links sehr zahlreiche, gram positive und gramnegative Stäbchen, ferner grampositive Kokken, teils einzeln, teils in Diplostellung und in Häufchen, im Abstrich aus einem abgekapselten Abszeß der Milz denselben Befund, im Abstrich vom linken

Unterlappen der Lunge fanden sich reichlich grampositive Diplokokken mit Kapseln, spärlich grampositive und gramnegative Stäbchen.

Die *histologische Untersuchung* der Organe, vom Magen vorerst abgesehen, führte zu folgenden Befunden: Im unteren Teil der Milz sind die Follikel klein, die Follikelarterien zart, die Trabekel meist ziemlich stark verbreitert, die Pulpa ist mäßig bluthaltig, ziemlich zellreich, die zahlreichen Pulpazellen mittelgroß. Das Reticulum ist meistens zart, gegen die nekrotische Oberfläche hin stellenweise stark hyalin verdickt.

In der Leber sind die Leberzellbalken eher schmal, die Leberzellen enthalten überall ziemlich reichlich Lipofuscin, sowohl in den zentralen wie in den peripheren Partien der Acini. Die Blutkapillaren sind von mittlerer Füllung. Die *Glisson*schen Scheiden sind zart, stellenweise mit geringer Lymphozyteninfiltration.

In der rechten Niere sind Parenchym und Interstitium im ganzen ohne Veränderung, die Tubuli contorti sind stellenweise ganz geringgradig verfettet. Im Bereich der Infarktnarbe finden sich zahlreiche fibröse Glomeruli mit ziemlich stark verdickter Kapsel und atrophische Tubuli, das Interstitium ist hier dicht von Lymphozyten durchsetzt.

Im linken Unterlappen der Lunge sind die Alveolen zum Teil von fädigen Fibrinmassen, Leukozyten und Kerntrümmern, zum Teil von reichlichen desquamierten Epithelien erfüllt.

Der Dünndarm zeigt auch mikroskopisch keine pathologischen Erscheinungen. Im unteren Teil des Dickdarms ist die Muscularis etwas dick, 1½—2 mm, die Submucosa verbreitert, sie mißt etwa 0,7 mm, im Bereich einzelner Wülste bis 2 mm. In den oberen Schichten der Submucosa finden sich spärlich Lymphozyten, vorwiegend perivaskulär, und vereinzelte Plasmazellen mit exzentrisch liegendem Radkern. Das Stroma der Tunica propria zwischen den Drüsen ist ebenfalls etwas verdickt, von Lymphozyten und einzelnen Plasmazellen durchsetzt. Tumorgewebe findet sich nirgends.

Zur histologischen Untersuchung des Magens wurden zahlreiche Stücke aus seiner Wand herausgeschnitten und zum Teil in Formalin, zum Teil in Alkohol fixiert, gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden gefärbt mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson*, nach der *Weigert*schen Elastinmethode, nach der Silberimprägnationsmethode von *Maresch-Bielschowski*, mit der Bakterienelastinfärbung von *Zieler*, mit Methylgrünpyronin nach *Unna-Pappenheim* und nach der *Best*schen Glykogenmethode.

An einer ziemlich nahe der Perforationsöffnung gelegenen Stelle, an der die bis zu 12 mm verdickte Magenwand mit der Leber verwachsen ist, erkennt man bei schwacher Vergrößerung folgendes: Das Epithel der Schleimhaut und alle Drüsen fehlen vollständig. Nur an einer schmalen Stelle ist eine Tunica propria dadurch zu erkennen, daß unter ihr eine Schicht stark aufgelockerter, glatter Muskelzellen mit stäbchenförmigen Kernen verläuft. Meistens fehlt aber diese Muscularis mucosae. Die Submucosa ist stark verdickt, bis zu 10 mm. Man erkennt in ihr zwei differente, etwa gleichbreite Schichten, eine zellreiche, gegen die Mucosa, und eine zellärmere, gegen die Muscularis gelegene. Die Rings- und Längsmuskellage der Muscularis sind von der gewöhnlichen Breite, dagegen ist die Subserosa deutlich verdickt. Der Serosaüberzug ist z. T. erhalten, z. T. aber, an der Adhäsionsstelle gegen die Leber, fehlt er. Die Grenze von Magenwand und

Leber ist aber auch hier deutlich markiert durch die äußerste Lage der Subserosa, die aus kernarmem, straffem, fibrillärem Bindegewebe besteht.

In der zellreichen oberen Schicht der Submucosa erkennt man bei stärkerer Vergrößerung eine Menge von großen, ziemlich stark polymorphen Zellen, bald rundlich, bald polygonal, bald plump spindlig, mit einem ziemlich breiten, mit Eosin deutlich färbbaren Plasma und chromatinreichem Kern. Die Intensität der Kernfärbung erreicht aber nicht diejenige von Lymphozyten. Die Kerne sind entsprechend den wechselnden Zellformen rundlich oder etwas oval, in größeren Zellen oft ganz unregelmäßig gelappt, so daß oft der Eindruck mehrerer Kerne erweckt wird. Eigentlich mehrkernige Zellen liegen sehr selten vor. Die Größe der Kerne ist sehr verschieden, schwankt der Fläche nach verglichen vom 2—8fachen von Lymphozytenkernen. In zahlreichen Kernen sieht man ein oder mehrere Kernkörperchen. Sonst ist das Kernplasma fein gekörnt, ohne ausgesprochene Struktur. Mitotische Teilungsfiguren sind selten. Diese Zellen sind gelegentlich andeutungsweise alveolär gruppiert.

Zwischen den großen Zellen liegen nicht sehr zahlreiche Lymphozyten, d. h. Zellen mit kleinem, intensiv färbbarem, rundem Kern und schmalem Plasmasaum und endlich etwas kleinere Zellen, die denen entsprechen, die *Ghon* und *Roman* in ihrer Arbeit über Lymphosarkom als Zwergzellen bezeichnen. Das Gewebe ist nirgends ganz frei von Lymphozyten, stellenweise sind sie aber nur spärlich, an anderen Stellen sehr viel dichter, und man erkennt, daß sie namentlich unter der Oberfläche und manchmal um Blutgefäße herum besonders dicht stehen.

Außerdem finden sich vereinzelte lange, schmale, spindelige Kerne, die dem fibrillären Zwischengewebe angehören, das in einem äußerst dichten Netz das ganze Gewebe durchzieht, fast um jede der beschriebenen großen Zellen eine Masche bildend. Besonders in *van Gieson*-Präparaten kommt dieses dichte Maschenwerk leuchtend rot sehr deutlich zum Vorschein. Bei der Silberimprägnation nach *Maresch-Bielschowski* erscheint das Fasergerüst ebenfalls sehr prägnant. Die Fasern sind meistens ziemlich grob, daneben kommen auch wenig feinere Fasern vor, die in der Dicke den in den gleichen Präparaten sichtbaren Gitterfasern der Leber entsprechen. Das Maschenwerk ist an den gut gelungenen Stellen der Präparate so dicht, daß nur ein bis zwei große Zellen in jeder Masche liegen können.

Das Gewebe enthält mäßig zahlreiche Gefäße, z. T. größere Arterien und Venen, z. T. Kapillaren mit flachen Endothelzellen, denen die großen Zellen vielfach dicht anliegen. In den Elastinpräparaten erweisen sich die Arterien intakt, mit sehr ausgeprägter Elastica interna. Bei den Venen ist dagegen das elastische Gewebe vielfach unterbrochen und das Lumen eingeengt durch das großzellige Gewebe, das in die Venenwand eingebrochen ist und sich in der Intima im Sinne einer Intimasarkomatose weiter entwickelt.

An der Oberfläche dieser zellreichen Schicht, also gegen das Mageninnere, liegt eine schmale Zone von einem feinen Fibrinnetz mit zahlreichen Leukozyten und Kerntrümmern. Stellenweise dringen eigentliche kleine Abszesse bis tiefer in das Gewebe vor, mit nekrotischen, kernlosen Massen erfüllt. Die größeren Blutgefäße zeigen in der Nachbarschaft dieser Ent-

zündung manchmal starke Verdickung ihrer Intima, die zu einem kernlosen, hyalinen Gewebe geworden ist.

Ohne scharfe Grenze geht die beschriebene zellreiche Schicht der Submucosa in die zellärmere über, indem die großen polymorphen Zellen seltener werden, das faserige Zwischengewebe mit den langspindeligen Kernen sich vermehrt. Es bildet sich schließlich ein Gewebe, das zum größten Teil aus kollagenen Fasern besteht, zwischen denen plump spindelige, ziemlich helle, und lange, schmalspindelige, stärker gefärbte Kerne liegen. Um die helleren Kerne sieht man z. T. einen schmalen, spindeligen, oft etwas verästelten Plasmasaum. Im Gewebe verstreut liegen zahlreiche dünnwandige Gefäße, ferner spärliche Lymphozyten und größere ovale Zellen mit stark eosinrotem Plasma und exzentrisch liegendem Kern mit Radstruktur, die als Plasmazellen angesehen werden müssen. Dichtere Infiltrationsherde liegen um einige Gefäße.

In den bindegewebigen Septen der Muscularis findet man, besonders wieder um größere Blutgefäße, Infiltrationsherde von Lymphozyten und Plasmazellen. Die Subserosa zeigt ein ähnliches Bild wie die untere Schicht der Submucosa, ein faserreiches Gewebe mit spindeligen Kernen und zahlreichen dünnwandigen Gefäßen und Infiltrationsherden von Lymphozyten und Plasmazellen. Nur die schon beschriebene äußerste Lage der Subserosa ist sehr zellarm, mit dichten, parallel verlaufenden, collagenen Fibrillen.

Das benachbarte *Lebergewebe* trägt die Zeichen chronisch-interstitieller Entzündung: Geringe Verdickung der Kapsel, starke Verdickung der *Glisson*schen Scheiden mit Vermehrung der Gallengänge und Herden von Lymphozyteninfiltration.

In den nach *Zieler* gefärbten Präparaten ist wie in den *Weigert*schen Elastinpräparaten der Einbruch des zellreichen Gewebes in die Intima der Venen, nach Durchbrechung der Elastica interna, zu erkennen. In den Präparaten sieht man ferner in den innersten Schichten der Magenwand zahlreiche einzeln stehende Kokken, Diplokokken und kurze Ketten bis zu 8 Kokken und verschiedenartige Stäbchen, also eine ebenso bunte Flora wie in den Abstrichen der Gangränhöhle. Die Kokken dringen teilweise recht tief ins Gewebe vor, vielfach innerhalb thrombosierter kleiner Blutgefäße, wo man sie noch an der Grenze gegen die zellarme Schicht trifft.

Bei den als Plasmazellen bezeichneten Zellen färbt sich nach der Methylgrün-Pyroninmethode das Plasma deutlich rot, im Gegensatz zu den großen Zellen der zellreichen Schicht, deren Plasma mehr grünlich-blau erscheint. Glykogen ließ sich nach der *Best*schen Methode in den Präparaten nicht nachweisen.

In weitester Ausdehnung zeigt sich an anderen Teilen des Magens ungefähr das gleiche Bild: Eine zellreiche Schicht auf der Schleimhautseite, die als Tumorschicht bezeichnet sei, und eine zellärmere Schicht der Submucosa. Beide Schichten gehen nur sehr allmählich zur normalen Gestalt über, die sie erst in der Pylorusgegend erreichen. Der Pylorus ist frei von Tumorgewebe, seine Submucosa ist indessen noch ziemlich stark verdickt, aber viel lockerer, faserärmer gebaut, als an der zuerst beschriebenen Wandstelle. In seiner Mucosa liegen regelmäßige Drüsenschläuche, zwischen denen

die Tunica propria dicht mit Lymphozyten und einzelnen Plasmazellen durchsetzt ist, die Muscularis mucosae ist z. T. etwas aufgelockert, durch Infiltration in mehrere Schichten zerlegt.

An zwischenliegenden Stellen sieht man ausgesprochenes Tumorgewebe, das etwa in gleicher Breite die Mucosa und Submucosa durchsetzt. In der Mucosa erkennt man stellenweise Drüsenreste in Form kurzer Schläuche mit regelmäßigem, einschichtigem Zylinderepithel, das aber oft desquamiert ist. Zwischen den Schläuchen liegt das dichte, zellreiche Tumorgewebe. Die Muscularis mucosae ist streckenweise gut erkennbar, streckenweise aber sehr verwischt, durch das Tumorgewebe aufgesplittert. In den Elastinpräparaten sieht man hier auch eine Durchbrechung des sonst gut ausgeprägten elastischen Gewebes der Muscularis mucosae durch den Tumor. Näher gegen den Pylorus trifft man auf einzelne Stellen, wo der Tumor nur auf die Mucosa beschränkt ist, also an der Grenze der Muscularis mucosae Halt macht. Gleichwohl ist die Submucosa auch hier stark verdickt, sehr derb, faserreich und entzündlich infiltriert.

In der Richtung gegen die Cardia bleibt die Tumorschicht dick, um erst hart vor der Grenze zwischen Zylinderepithel und Plattenepithel aufzuhören. Die Cardia und der Ösophagus selbst sind frei von Tumor, die entzündliche Infiltration setzt sich aber noch ein Stück weit in den Ösophagus fort, in Form einer dichten, unter dem geschichteten Plattenepithel liegenden Schicht von Lymphozyten, von denen einzelne das Epithel durchwandern, und kleiner perivaskulärer Infiltrate in der Tunica externa.

Während an den Stellen, an denen der Tumor wenig entwickelt ist, seine Beschränkung auf die Mucosa zu erkennen ist, finden sich andererseits stärker befallene Stellen, wo der Tumor die ganze, hier 3—4 mm dicke Submucosa durchsetzt und auch in die obersten Schichten der Muscularis ventriculi etwas eindringt, diese Schichten etwas auseinander drängend. Eine weitere Ausdehnung durch die ganze Muscularis bis in die Serosa konnte hingegen nicht festgestellt werden.

An der Perforationsstelle ist das Tumorgewebe nicht besonders stark entwickelt. Es bildet eine ziemlich dünne Schicht von 1—2 mm, die gegen den Rand der unterbrochenen Wandstelle ausbiegt. Die Submucosa zeigt dagegen eine 7—10 mm dicke, fibröse Schicht, auch die Subserosa ist stark verdickt, zellarm, fibrös. Die Muscularis ventriculi ist unterbrochen, ihr aufgefaserter Stumpf wird aus dem von Submucosa und Subserosa zusammenstoßenden fibrösen Gewebe überzogen.

An den Schnitten wurden ferner die Beziehungen des Magens zu den Nachbarorganen und eventuelle Veränderungen an diesen untersucht. Die Verdickung und entzündliche Infiltration der *Glisson*schen Scheiden der Leber wurden schon genannt, ebenso die Veränderungen der Milz: Verdickung der Trabekel und des Reticulums in der Nachbarschaft der Abszeßhöhle. In ähnlicher Weise ist auch das Pankreas durch ein ziemlich lockeres Bindegewebe an der hinteren Magenwand adhärent, die bindegewebigen Septen zwischen den Läppchen der Drüse sind hier deutlich verbreitert und mit spärlichen, namentlich perivaskulär stehenden Lymphozyten infiltriert. Die Läppchen selbst sind unverändert, die intertubulären Zellhaufen gut erhalten.

In einer Schnittreihe wurden die benachbarten regionären Lymphdrüsen getroffen, sie liegen als im Mittel 4 : 4 mm messende Komplexe eingebettet in zellarme, derbe Massen an der Hinterwand des Magens. Der Bau der Drüsen ist im ganzen gut erhalten, die Follikel sind mittelgroß, ohne deutliche Keimzentren, das Reticulum deutlich verdickt. In den erweiterten Lymphsinus liegen desquamierte Sinusendothelien, keine Leukozyten. Die Trabekel sind etwas verbreitert. Tumorgewebe findet sich nicht vor. Ebensowenig fand sich Tumorgewebe in den übrigen Lymphdrüsen des Körpers.

Ein wichtiger Befund konnte an Schnitten erhoben werden, die durch das Omentum minus gelegt wurden und größere Blutgefäße trafen. Man sieht hier in größeren und kleineren Venen Thrombenmassen, die aus Lymphozyten, Leukozyten und großen, meist rundlichen Zellen bestehen mit breitem Plasma und einem großen, ziemlich chromatinreichen, manchmal gelappten Kern, die nur als Tumorzellen zu deuten sind. Ein größerer derartiger Thrombus zeigt schon ziemlich weit vorgeschrittene Organisationsvorgänge, von der Gefäßwand einwachsende, langspindelige, manchmal verzweigte Fibroblasten und Kapillaren, daneben auch schon kollagene Fibrillen. Hingegen konnte ich in den Lungengefäßen mikroskopisch nirgends Tumorgewebe erkennen.

Auf Grund dieser Untersuchungen lautet die pathologisch-anatomische Diagnose:

Diffuses Lymphosarkom des Magens mit Durchbruch in den oberen Teil der Peritonealhöhle. Abgekapselte gangränöse Peritonitis. Partielle Gangrän der Milz und oberflächliche Gangrän im Bereich des linken Leberlappens und des oberen Pols der linken Niere. Gangrän eines Teils der linken Zwerchfellhälfte und der Basis der linken Lunge. Ausgebreitete fibröse Pleuritis links. Bronchopneumonie im linken Unterlappen und im rechten Ober- und Unterlappen. Chronische Colitis. Braune Atrophie der Leber. Thrombose der linken Vena femoralis. Embolie in einen Ast der rechten Arteria pulmonalis. Alter Infarkt der rechten Niere.

Die Diagnose bedarf noch einiger Begründung. Nach dem makroskopischen Befund war es durchaus unmöglich, eine Diagnose zu stellen. Man konnte einerseits denken an Verdickung durch chronische Entzündung im Sinne des chronisch entzündlichen Schrumpfmagens (Cirrhosis ventriculi, Linitis plastica *Brinton*) und als Ursache der Perforation, die bei entzündlichem Schrumpfmagen anscheinend nicht vorkommt, einen perforierenden Fremdkörper annehmen, in zweiter Linie kam eine maligne Neubildung, Sarkom oder Karzinom in Frage. Die mikroskopische Untersuchung schloß Karzinom ohne weiteres aus, dagegen war zwischen einer chronisch-entzündlichen Veränderung und einem Sarkom nicht sofort zu entscheiden.

Nach *von Sury* ist der einfach entzündliche Schrumpfmagen charakterisiert durch eine chronisch entzündliche Bindegewebshyperplasie, die in der Submucosa und Subserosa ihre größte Mächtigkeit erreicht. Das anfänglich junge, kernreiche, mit Fibroblasten versehene Bindegewebe geht allmählich über in sklerotisches, kernarmes Gewebe mit Verlust der Blut- und Lymphgefäße. Die Beteiligung der Subserosa ist dagegen kein regelmäßiger Befund, der von *Koch* beschriebene Fall zeigt beispielsweise eine normale Subserosa, von Intimaverdickungen der Arterien abgesehen. Übrigens ist das Krankheitsbild des entzündlichen Schrumpfmagens bis in die neueste Zeit noch angezweifelt. *Krompecher* und *Makai* verhalten sich z. B. der Gutartigkeit des Schrumpfmagens gegenüber skeptisch, wenn auch nicht vollständig ablehnend, sie neigen sehr zur Ansicht, daß es sich in allen Fällen um außerordentlich scirrhotische Karzinome handle.

Die verdickte Submucosa unseres Falles erinnert sehr stark an das bei Magenschrumpfung gefundene Bild, sie besteht aus einem chronisch fibrösen, ziemlich gefäßreichen Granulationsgewebe aus Fibroblasten, schmalen Spindelzellen und Fasern, das namentlich perivaskuläre Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen zeigt.

Anders die zellreiche, gegen das Mageninnere liegende Schicht. *Koch* beschreibt in seinem Falle von Schrumpfmagen in der Mucosa ein zellreiches Granulationsgewebe aus jungen Bindegewebszellen verschiedenster Form, kleinen Lymphozyten und Plasmazellen, dazwischen z. T. stark erweiterte Venen und Kapillaren und feine kollagene Bindegewebsfasern, das Oberflächenepithel fehlt, Drüsen finden sich nur in der Tiefe der Mucosa spärlich, teils einzeln, teils in kleinen Gruppen gelagert. Die Muscularis mucosae ist überall vorhanden, z. T. verdickt, z. T. durch zelliges und faseriges Bindegewebe so auseinander gedrängt, daß man sie nur mit einiger Mühe auffinden kann, elastische Fasern enthält sie nur spärlich.

In unserm Falle ist das Gewebe der Mucosa ebenfalls außerordentlich zellreich, die vorherrschenden Zellen machen aber durch ihre Größe, die Unregelmäßigkeit der Formen und der Kerne den Eindruck von Tumorzellen, neben denen die entzündliche Infiltration mit Lymphozyten in den Hintergrund tritt. Daß es sich bei diesen Zellen auch nicht um atypische Plasmazellen handelt, geht aus dem Fehlen der roten Plasmafärbung bei der *Unna-Pappenheim*schen Färbung und aus dem differenten Verhältnis der Kernstruktur hervor, so daß also nicht eine chronisch ent-

zündliche Veränderung im Sinne eines Plasmacytomes vorliegen kann. Was nun aber den Tumorcharakter unseres Falles vollständig sichert, ist das Verhalten zu den Venen, die das ausgeprägte Bild der Intimasarkomatose mit Durchbrechung der elastischen Membran und Weiterwuchern des Gewebes in der Intima zeigen, das Vorkommen der Tumorzellthromben in den größeren Venen des Omentum minus, der Durchbruch durch die Muscularis mucosae unter teilweiser Vernichtung ihres elastischen Gewebes. Metastasen, die einen weiteren Beweis für die Diagnose eines Tumors geben würden, fehlen in unserem Fall.

Schwieriger ist die Diagnosestellung der Art des Sarkomes, ob es sich um ein polymorphzelliges Sarkom oder vielleicht ein Lymphosarkom *Kundrat* handle. Die Lymphosarkome des Magens sind öfter als ganz diffuse Tumoren beschrieben, das makroskopische Bild unseres Falles würde also gut damit übereinstimmen. Das Fehlen der Metastasen kann weder nach der einen, noch der anderen Richtung mit Sicherheit verwertet werden. Immerhin ist das Fehlen von Metastasen und namentlich von Lymphdrüsenmetastasen bei Lymphosarkomen ziemlich selten. *Ghon* und *Roman* beschreiben unter 27 Fällen von Lymphosarkom einen einzigen ohne Metastasenbildung. Auch nach *Kaufmann* findet sich meistens eine Beteiligung der regionären Lymphdrüsen. In gewissem Sinne spricht also in unserm Fall das Fehlen der Metastasen gegen die Diagnose eines Lymphosarkoms, dabei muß aber bedacht werden, daß der Tod durch die interkurrente Perforation, Abszeßbildung und Bronchopneumonie zu einer Zeit eintrat, in der der Tumor als solcher noch relativ geringe Ausdehnung besaß, und daß ohne dieses Ereignis Metastasenbildung vielleicht noch eingetreten wäre.

Es bleibt zur Entscheidung also nur die Beurteilung des histologischen Befundes übrig. Eine grobe Ähnlichkeit zum normalen Gewebe der Lymphfollikel, wie sie dem Lymphosarkom in einem Teil der Fälle zukommt, besitzt der Tumor nicht. Die großen Zellen, die die Hauptmasse des Tumors ausmachen, haben entschieden keine Ähnlichkeit mit Lymphozyten, sie übertreffen auch die in den Keimzentren vorkommenden Lymphoblasten an Größe ganz bedeutend. Die Polymorphie der Zellen kann nicht gegen Lymphosarkom verwertet werden, da sie bei diesen Tumoren oft vorkommt. Das dichte Fasernetz kann sehr wohl einem Lymphosarkom angehören, da das Reticulum der Lymphosarkome sehr großen Schwankungen unterliegt. Die Intimasarkomatose, die hier sehr deutlich ausgeprägt ist, kommt auch in Lymphosarkomen vor, sogar mit

einer gewissen Vorliebe. Was in unserem Falle namentlich zur Diagnose eines Lymphosarkoms führen kann, sind die Lymphozyten, die sich im Tumor zerstreut finden.

Bei der Frage der Bedeutung der Lymphozyten muß man allerdings berücksichtigen, daß die entzündlichen Veränderungen neben der Tumorbildung sehr stark ausgesprochen sind. Sie sind zu erkennen im Tumor außer an der Lymphozyteninfiltration an den eingedrungenen Bakterien und den kleinen Abszeßchen, unter dem Tumor, in der Submucosa, am Granulationsgewebe und der chronisch entzündlichen Infiltration, die sich bis in die Muskularis, Subserosa und die obersten Schichten benachbarter, mit dem Magen verwachsener Organe (Leber, Pankreas) fortsetzt.

Wenn wir das histologische Bild übersehen, so müssen wir hier in Berücksichtigung der oben erwähnten Momente die Diagnose auf ein primäres, diffuses Lymphosarkom des Magens stellen.

Was die Ursache der Perforation gewesen ist, der Tumor oder die Entzündung, oder beide Faktoren gleichzeitig, ist kaum mit Sicherheit zu entscheiden, hat auch wenig Bedeutung. Die geringe Tiefenentwicklung des Tumors spricht mehr für die entzündliche Perforation, der Tumor schuf dabei wohl durch die Zerstörung des Epithels eine Eintrittspforte für die Mikroben.

Zu besprechen ist noch der Ausgangspunkt des Tumors. Nach der Zusammenstellung von *Hesse* verteilt sich der Ausgangspunkt der Magensarkome auf die verschiedenen Wandschichten des Magens in folgender Weise:

Submucosa	65 pCt.
Muscularis	24 pCt.
Mucosa und Muscularis mucosae . .	7 pCt.
Subserosa	4 pCt.

Im vorliegenden Fall muß die Mucosa als Ausgangspunkt angenommen werden, da Stellen der Magenwand existieren, wo sich der Tumor ausschließlich auf die Mucosa beschränkt. Es läßt sich dann verfolgen, wie er durch die Muscularis mucosae in die Submucosa vordringt. Daß schließlich auch Stellen vorkommen, an denen die Mucosa fehlt, der Tumor also ganz in der Submucosa lokalisiert ist, ist mit Rücksicht auf die Nekrose an der ulzerierten Oberfläche ohne weiteres verständlich.

Der Ort im Magen, an dem der Tumor begann, liegt mit aller Wahrscheinlichkeit im Fundus des Magens, ziemlich nahe der Cardia, da hier die Magenwand die größte Dicke zeigt.

Daß die Bildung eines subphrenischen Abszesses im Anschluß an die Magenwandperforation schon bei andern Fällen beschrieben wurde, ist anfangs erwähnt. In dem von *Stähelin* beschriebenen Fall fand auch eine Perforation durch das Zwerchfell statt mit nachfolgender jauchiger Pleuritis, in seinem Fall direkt infolge der Durchwachsung des Tumors durch das Zwerchfell, nicht, wie in unserm Fall, erst sekundär auf dem Umweg über einen subphrenischen Abszeß. Ein wesentlicher Unterschied ist darin natürlich nicht zu sehen.

Betrachten wir noch einmal kurz die verschiedenen Fälle von primärem, kindlichem Magensarkom, von dem *Albers*schen Falle, der doch zu unsicher ist, abgesehen, so ergibt sich nach dem makroskopischen Befund, daß die Fälle von *Thursfield*, von *Perry* und *Shaw* und der unserige sich endogastrisch entwickelten, der Fall *Finlayson* mehr intramural, da er anscheinend die Schleimhaut- und Serosaseite vorwölbte, ohne sichere Ulzeration der Schleimhaut, und der Fall von *Dalton* als breitbasiger exogastrischer Tumor, bei dem aber gleichzeitig eine tiefe Schleimhautulzeration vorhanden war. Zu den exogastrischen Tumoren gehört wahrscheinlich auch der Fall von *Wunderlich*.

Histologisch gehören die Tumoren von *Thursfield*, von *Perry* und *Shaw* und *Dalton* zu den Rundzellensarkomen, der von *Dalton* wohl speziell zu den Lymphosarkomen, ebenso der unserige; der Fall *Finlayson* ist nach der Beschreibung ein Spindelzellensarkom und der von *Wunderlich* wird ohne weitere Beschreibung als malignes Myom bezeichnet.

Von den besprochenen Fällen sind der von *Thursfield* und der unserige diffus über den Magen verbreitet, der unserige mit Ausgangspunkt im Fundus, nahe der Cardia, der Fall von *Perry* und *Shaw* nimmt diffus die Pylorushälfte des Magens ein, der von *Finlayson* sitzt an der Hinterfläche, der großen Kurvatur benachbart, der von *Dalton* an der großen Kurvatur, der von *Wunderlich* in der Pylorushälfte. Die Zahl der Fälle ist zu klein, um daraus ein Urteil über den Ausgangspunkt der Magensarkome zu bilden. Der Zusammenstellung von *Hesse* ist zu entnehmen, daß etwa ¼ aller Magensarkome diffus wachsen, etwa ¼ an der großen Kurvatur, fast ¼ am Pylorus ihren Ausgang nehmen. Die Cardia ist selten betroffen.

Metastasen finden sich in den Fällen von *Thursfield*, *Perry* und *Shaw* und *Dalton*, sie fehlen bei *Finlayson*, bei *Wunderlich* und in unserem Fall. Auch daraus läßt sich kein weiterer Schluß ziehen.

Nach *Hesse* setzen die Magensarkome etwa in ¾ der Fälle Metastasen.

Literatur-Verzeichnis.

Albers, Atlas der pathologischen Anatomie. Bonn 1847—1857.

Amelung, Über primäre Myosarkome des Magens und die diagnostischen Schwierigkeiten der Magenwandtumoren. Bruns Beiträge z. klin. Chir. 1913. Bd. 86.

Dalton, Lancet. 1906. Bd. 2. S. 1664.

Donath, Ein Beitrag zu den Sarkomen und Endotheliomen des Magens. Virch. Arch. 1909. Bd. 195.

Finlayson, Case of Sarcoma of the Stomach in a Child aged 3½ Years. Brit. Med. Journ. 1899. Bd. 2. S. 1535.

Flebbe, Über das Magensarkom. Frankf. Ztschr. f. Path. 1913. Bd. 12.

Geymüller, Über Sarkome des Magens, mit besonderer Berücksichtigung der Röntgenuntersuchung. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1917. Bd. 140.

Ghon und *Roman*, Über das Lymphosarkom. Frankf. Ztschr. f. Path. 1916. Bd. 19.

Hesse, O., Das Magensarkom. Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1912. Bd. 15.

Hosch, Cystische Metastasen bei Magensarkom. Inaug.-Diss. Basel 1907 und Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1907.

Karl, F., Magenkarzinom bei einem 9jährigen Jungen. Dtsch. med. Woch. 1915. No. 13.

Koch, Zur Lehre vom entzündlichen Schrumpfmagen. Berl. klin. Woch. 1917. No. 4.

Krompecher und *Makai*, Über die Beziehungen des kleinzelligen Scirrhus des Magens zu der gastrointestinalen Sklerostenose („gutartige Pylorushypertrophie" Cruveilhier, „Linitis plastica" Brinton, „angeborene Pylorusstenose" Maier-Landerer) und zum Schrumpf- bzw. Feldflaschenmagen. Ztschr. f. Krebsforsch. 1912. Bd. 11.

Lofaro, Zwei Fälle von primärem Magensarkom. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1909. Bd. 101.

Perry und *Shaw*, An Examination of fifty Cases of malignant Disease of the Stomach. Guy's Hosp. Rep. 1891. Bd. 48.

Stähelin, A., Beitrag zur Kasuistik des primären Magensarkoms. Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1908. Bd. 14.

von Sury, Beitrag zur Kenntnis der totalen, einfach entzündlichen Magenschrumpfung und der fibrösen Polyserositis (Zuckerguß). Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1907. Bd. 13.

Thursfield, Transact. patholog. Society 1901. Bd. 52 und Lancet. 1900. Bd. 2. S. 1652.

Tilger, Über primäres Magensarkom. Virch. Arch. 1893. Bd. 133.

Wittkamp, Beitrag zur Klinik des Magensarkoms. Inaug.-Diss. Bonn, 1910.

Wunderlich, Zur Kasuistik des primären Magensarkoms. Inaug.-Diss. Berlin 1913.

Ziesché und *Davidsohn*, Über das Sarkom des Magens. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. Bd. 20.